



慢性高血壓婦女於懷孕與哺乳期間的高血壓藥物治療

黃銘源¹ 黃麗卿² 鄒孟婷³

前言

近年來，罹患高血壓的年齡層有逐漸下降的趨勢，這與肥胖(高血壓的主要危險因子之一)的比例越來越高有相關。根據國民健康局的統計，育齡婦女(15歲至49歲)患有高血壓的比例分別為：15~19歲：0.4%、20~29歲：1.1%、30~39歲：2.8%以及40~49歲：13.3%。此外，現代人有晚婚的趨勢，連帶著生育的年齡也逐漸上升。於是乎，越來越多女性在生育之前就已經開始服用治療高血壓的藥物。然而高血壓的藥物並非所有都適用於懷孕中的婦女，對於生產後是否適用於哺育母乳也是有需要注意及調整之處。本文將就患有慢性高血壓之婦女若想懷孕該注意的事項、可能遭遇的風險、臨床醫師使用高血壓藥物之選擇等進行討論。

定義

- 1 馬偕紀念醫院家庭醫學科住院醫師
- 2 馬偕紀念醫院家庭醫學科主治醫師
- 3 馬偕紀念醫院家庭醫學科主任

關鍵詞：chronic hypertension, pregnancy, breast feeding, pharmacological treatment

本篇所提及之族群，係指懷孕前或懷孕前20週即發現收縮壓大於140mmHg或舒張壓大於90mmHg之女性病患。

慢性高血壓婦女懷孕可能面臨之風險

大部分的慢性高血壓婦女皆能順利產下自己的下一代，但與其他沒有高血壓的懷孕婦女相比較，則仍能發現懷孕期間的併發症風險較高，而且高血壓的控制越差、合併有終端器官受損，風險也隨之增加。這些風險包括：子癰前症、胎盤剝離、胎兒生長遲滯、早產及剖腹產。此外，在丹麥有關孕婦健康資訊的資料庫(Danish National Birth Cohort)分析中發現，控制身體質量指數、抽菸、年齡以及糖尿病的影響之後，罹患慢性高血壓的孕婦早產的機會是一般孕婦的五倍，胎兒體重不足(small for gestational age)的機率也上升了50%。在其他的研究也發現胎盤剝離的機會提高了兩倍，死產的機會也是高於其他孕婦約兩倍。

另外，某些高血壓藥物在懷孕過程中會影響胎兒發育、導致胎兒畸形，因此這些藥物在懷孕之前就該停止使用。但有時懷孕並非是計劃中的，所以對於育齡婦



女，我們平常在門診處方高血壓藥物時，應該將可能對胎兒造成的傷害衛教病人知曉。一般來說，患有慢性高血壓婦女和一般婦女一樣，懷孕時期血壓會逐漸下降至第一產期之末(第二產期較低)，在第三產期時回升至孕前水準(例外的情形依研究不同有7%~20%的分佈)。所以在一開始懷孕的時候可以依患者的情況減低藥物使用的劑量。

育齡慢性高血壓婦女之評估

育齡慢性高血壓婦女的評估與一般高血壓病人相同，根據JNC-7的建議檢查心電圖、血糖、血比容、血中鉀離子、肌酸酐、鈣離子、血脂肪以及驗尿。此外，建議收集24小時的尿蛋白，以期能鑑別診斷高血壓所造成的終端器官受損與懷孕之後才發生的子癇前症。如果懷孕之前就發現有終端器官受損，那麼懷孕時期的風險也會升高，如發現蛋白尿會使得子癇前症和胎兒生長遲滯的風險升高，此時應先評估腎功能以及其致病因素，再決定是否懷孕。腎功能不好的孕婦，其懷孕成果一般不好(Pregnancy outcome is poor)而且腎功能可能會變得更壞，這些在孕前及產前諮詢中須事先告知病人。

子癇前症的監控

由於子癇前症的症狀(高血壓與蛋白尿)與慢性高血壓類似，因此在分辨上

並不容易。如果慢性高血壓婦女在懷孕過程中血壓持續上升，且蛋白尿從無到有或是較懷孕前的檢查基準上升，則要強烈懷疑發生了子癇前症。此外，升高的尿酸值、血小板減少或是肝功能檢查異常，都有可能是子癇前症發生的輔助證據。

目前還有一些血管新生的標記(angiotrophic marker)正在研究中，如soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)，未來也許可以幫助診斷子癇前症。

治療

治療孕婦的高血壓主要是要減少嚴重高血壓所導致的併發症，Abalos等人於2007年的cochrane collaboration收集了46個研究共4,282名婦女，統計顯示使用高血壓藥物可以減少一半嚴重高血壓相關併發症的發生機率(RR:0.5, 95% CI 0.41 to 0.61)，但對於子癇前症發生機率的影響不大(RR:0.97, 95% CI 0.83 to 1.13)。其他對於胎兒死亡、早產、體重不足等沒有改善。

非藥物治療

與其他高血壓患者的建議相同，生活型態的調整、注意體重的變化、增加適當的活動量都有助於血壓控制。此外，孕前較高的身體質量指數已經被證明是子癇前症的危險因子之一。美國婦產科學會(American College of Obstetrics and Gynecology, ACOG)也建議肥胖的女性在懷孕之前減重。



藥物治療

Methyldopa從1960年代起便被使用在懷孕婦女的高血壓治療。經過這麼多年的使用經驗，methyldopa的安全性是目前被研究最透徹的。在一個追蹤7.5年的研究，收集了195位曾在懷孕中使用methyldopa的婦女，他們的子女並沒有發現副作用造成的後遺症。也因此，在許多的治療指引當中，methyldopa總是被列為第一線用藥。應注意的是，methyldopa的副作用會導致嗜睡，這也是它讓病人比較不能接受的一點(在2012年新出版的ACOG只建議labetalol為第一線用藥。)

在Abalos等人於2007年進行的統合分析中，比較各種的高血壓用藥之後發現，使用乙型交感神經阻斷劑的病人比使用methyldopa的病人較少發生嚴重高血壓。Labetalol是一種甲型與乙型混合的交感神經阻斷劑，也是另外一種治療懷孕婦女高血壓的第一線用藥。在一些研究中發現，atenolol與胎兒生長遲滯有所關聯(在其他乙型交感神經阻斷劑則無發現)，然而是否有被其他的因素影響仍是未定。不過為了安全起見，一般還是不建議在孕婦身上使用atenolol。

長效型的鈣離子通道阻斷劑雖然研究還有限，但目前看來也是一個安全的選擇。至於利尿劑長久一來都被認為應避免在孕婦身上使用，因為會造成體內血液容積下降。然而，Collins等人回顧了9篇隨機試驗得到的結果發現使用利尿劑與沒有使用高血壓藥物治療的結果是一樣的。因

此也有一些治療的指引，如2000年的Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy和2001年ACOG等，建議在懷孕時可以不用停止使用利尿劑。

ACEI (Angiotensin-converting-enzyme inhibitor) 和ARB (Angiotensin-receptor blocker) 則是禁止使用在懷孕的婦女身上。第二孕期的孕婦如果使用了ACEI或ARB，會造成羊水過少(也可能會影響到胎兒的腎功能)、新生兒無尿症、發展異常、頭骨發育不全和胎兒的死亡。ACEI甚至會造成胎兒的畸形。Cooper等人發現若孕婦在第一孕期接觸到ACEI，則胎兒產生心血管疾病的機會是使用其他高血壓藥物的4倍，產生中樞神經缺陷的機會是5.5倍。考慮到類似的作用機轉，所以醫師應避免處方ACEI, ARB和其他會阻斷腎素-血管加壓素系統的藥物。(表一)

懷孕時期的血壓治療目標

懷孕時期的高血壓何時該開始治療？治療的目標又該訂在多少？到目前為止仍未有很一致的共識。不同的研究建議從血壓大於159/89 mmHg到大於169/109mmHg才開始治療都有，治療的目標則是定在小於140/90 mmHg到小於160/110mmHg之間。也有研究指出血壓經藥物控制後降的越多越可能會影響胎盤



表一 常用於治療孕婦慢性高血壓之藥物選擇

藥物	機轉	常用劑量	備註
Methyldopa	做用於中樞的 α -agonist	250mg-1.5g po bid	第一線用藥(2012年ACOG已無此建議)，長時間使用是安全的
Labetalol	α - and β - blocker	100-1200mg po bid	第一線用藥，可能會使氣喘加劇，有IV form可在緊急時使用
Nifedipine(長效)	CCB	30-120mg po QD	短效的Nifedipine並不建議使用以避免低血壓。 其他種類的CCB亦為安全的選擇
Hydralazine	周邊血管擴張劑	50-300mg po bid or qid	IV form 可用於高血壓急症
Hydrochlorothiazide	利尿劑	12.5-50mg po QD	以往認為會增加副作用，不過現在的研究並不支持這樣的說法

資料來源：參考資料1

的血流量，一旦胎盤血流量減少，胎兒會氧氣不足，有可能造成胎兒成長遲滯，或甚至胎死腹中，因此不建議在懷孕過程中過度積極的治療血壓。

高血壓藥物在哺乳婦女的使用

即便是正在服用高血壓藥物的婦女，醫師仍應鼓勵他們哺育母乳。雖然大部分的高血壓藥物在母乳當中都可以被檢驗出來，但是濃度大多低於母親血中的濃度。因此美國兒科學會(American Academy of Pediatrics, AAP)也認定大多數高血壓藥物，包括ACEI，也是原則可以(usually compatible)使用在哺乳婦女身上。至於母親如果使用乙型交感神經阻斷劑當中的atenolol，因其曾經在某些研究中發現可能會造成新生兒嗜睡和心搏過緩，所以AAP是建議小心使用。但其他

的乙型交感神經阻斷劑則未發現會造成新生兒的症狀。此外，由於針對ARB的研究不多，所以建議醫師可以改換其他的藥物治療哺餵母乳的婦女。加拿大婦產科學會建議可使用在哺餵母乳的婦女之高血壓藥物包括了長效nifedipine, labetalol, methyldopa, captopril和enalapril。

結論

對於患有高血壓且服用藥物治療中的育齡婦女，醫師應建議其採取避孕措施，直到病人已經接受過懷孕的評估及藥物調整。生活型態的改變、減重、使用methyldopa, labetalol和長效CCB是治療懷孕婦女高血壓的幾個選擇。如果擔心病人無法忍受methyldopa帶來的副作用，可以選擇labetalol作為第一線治療。高血壓是家醫科常見的疾患，針對不同的族群要注



意其不同之處，除了有效治療疾病之外，也應避免造成不必要之副作用，才能成為病人真正的健康守護者。

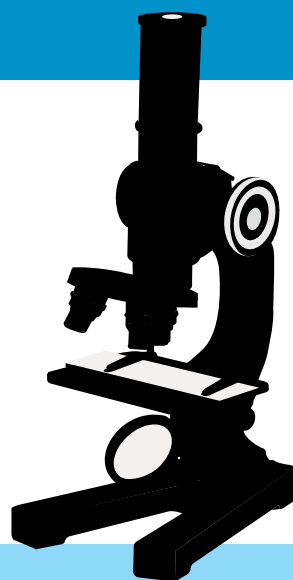
參考資料

1. Seely EW, Ecker J: Chronic Hypertension in Pregnancy. N Engl J Med 2011; 365:439-46.
2. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smith DJ: Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD002252
3. ACOG Committee on Practice Bulletins: Chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol 2001;98: Suppl: 177-85.
4. Seely EW, Maxwell C: Chronic Hypertension in Pregnancy Circulation 2007, 115:188-90.
5. Woolcock J, Hennessy A, Xu B, et al: Soluble Flt-1 as a diagnostic marker of pre-eclampsia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2008;48: 64-70.
6. Catov JM, Nohr EA, Olsen J, Ness RB: Chronic hypertension related to risk for preterm and term small for gestational age births. Obstet Gynecol. 2008;112(2 Pt 1): 290-6.
7. ACOG Committee on Practice Bulletins. Chronic hypertension in pregnancy. Obstet Gynecol. 2012; 119(2 Pt 1):396-407.

徵稿啓事

「基層醫學」為基層醫療醫師繼續教育的通訊教材和彼此間的連繫橋樑。歡迎本會會員、準會員，對家庭醫學有興趣者，及從事基層醫療工作的醫師踴躍投稿。來稿如經採用，酌予稿酬。

投稿相關規定請上本學會網站
www.taform.org.tw查詢。



請參閱後附之投稿簡則